



IGNORANTIA NOCET

Entyvio[®] (wedolizumab) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.0

Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Modra 90/111
02 – 661 Warszawa
Tel. biuro: +48 533 399 146
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:
Takeda Pharma sp. z o.o.

Warszawa, 11.02.2020 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.pruszko@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

zarejestrowana w Sądzie
Rejonowym dla m.st. Warszawy,
XIII Wydział Gospodarczy
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173
NIP: 521-352-90-98
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:
5 000,00 PLN
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:
mBank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

<p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>
<p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>
<p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Pruszko i Michała Jachimowicza.

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Takeda Pharma sp. z o. o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	12
2. Analiza wpływu na budżet.....	12
2.1. Metodyka analizy	12
2.2. Horyzont czasowy	13
2.3. Perspektywa	14
2.4. Scenariusze porównywane	14
2.5. Populacja	16
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	16
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	17
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	23
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	23
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	24
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	24
2.6. Analiza kosztów	25

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	26
2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe	28
2.6.3. Modelowanie kosztów	29
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	31
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	40
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	40
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	41
3. Analiza wrażliwości	48
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	57
5. Aspekty etyczne i społeczne	57
6. Założenia i ograniczenia	59
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	60
8. Załączniki	64
8.1. Uzasadnienie finansowania technologii wnioskowanej w ramach istniejącej grupy limitowej	64
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	65
9. Spis tabel	67
10. Spis rysunków	69
11. Bibliografia.....	70

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
5-ASA	ang. <i>5-aminosalicylic acid</i> – kwas 5-aminosalicylowy
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ChLC	Choroba Leśniowskiego-Crohna
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobowy dawka leku
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
INF	infliksymab
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PL	program lekowy
PLN	polski złoty
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
TNF-alfa	ang. <i>tumor necrosis factor alpha</i> – czynnik martwicy nowotworu alfa
WED	wedolizumab
WZJG	wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Entyvio® (wedolizumab, WED) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego zgodnie z zapisami *Projektu programu lekowego WZJG*. Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy na wrzodziejące zapalenie jelita grubego (ICD-10 K51) leczeni wedolizumabem przez maksymalny czas, jaki przewidywany jest w obecnym *Programie lekowym WZJG*, u których stwierdza się odpowiedź kliniczną w momencie zakończenia tego leczenia.

W Polsce w ramach *Programu lekowego WZJG* refundowane są wedolizumab oraz infliksymab, jednak czas leczenia ograniczony jest odpowiednio do 54 tygodni oraz 12 miesięcy. Po zakończeniu tego okresu leczenie zostaje bezwzględnie przerwane i brakuje zdefiniowanych standardów dalszego postępowania, w związku z czym chorzy zmuszeni są stosować wyłącznie leczenie standardowe, tj. aminosalicylany, kortykosteroidy oraz leki immunosupresyjne z grupy tiopuryn. Zaprzestanie skutecznej terapii u chorego naraża go na wystąpienie negatywnych konsekwencji zdrowotnych i powstanie dalszych powikłań choroby, a także zwiększa ryzyko konieczności przeprowadzania zabiegów chirurgicznych. We wniosku wnosi się o dopuszczenie do stosowania leku Entyvio® u dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego w ramach zapisów *Projektu programu lekowego WZJG* bez ograniczenia czasowego (do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie).

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie *danych dostarczonych przez Zamawiającego* w zakresie liczby chorych włączanych do leczenia WED w ramach *Programu lekowego WZJG* w okresie od maja 2018 r. do listopada 2019 r. oraz obliczeń z modelu wykonanego na potrzeby *Analizy ekonomicznej*.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której wedolizumab jest refundowany z budżetu płatnika publicznego w rozpatrywanym wskazaniu w ramach *Programu lekowego WZJG* maksymalnie do 54 tygodni terapii. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której WED będzie finansowany ze środków publicznych w ramach zapisów *Projekt programu lekowego WZJG* w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego bez ograniczenia czasowego (do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie). Finalnie wyznaczono inkrementalne wydatki płatnika publicznego, czyli różnicę pomiędzy scenariuszem prognozowanym (nowym) a scenariuszem istniejącym. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

Całkowite koszty (wynikające z kosztów różniących leczenia) są tożsame z kategoriami kosztowymi analizowanymi w *Analizie ekonomicznej*, która stanowi integralną część raportu oceny technologii medycznej. Są to następujące kategorie kosztowe:

- ⊗ koszty leków;
- ⊗ koszty podania leków;
- ⊗ koszty monitorowania leczenia w ramach programu lekowego;
- ⊗ koszty zależne od stanu zdrowia oraz zabiegów chirurgicznych.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej.

W obliczeniach analizy uwzględniono też założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (RSS). Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) przedstawiono w związku z tym w dwóch wersjach: bez i z uwzględnieniem proponowanego przez Podmiot RSS.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-

letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o dopuszczeniu do stosowania leku Entyvio® w ramach zapisów *Projektu programu lekowego WZJG* w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na WZJG. Należy zauważyć, że w obecnej sytuacji chorzy z populacji docelowej pozbawieni są możliwości kontynuowania skutecznej terapii WED, która jest terapią ściśle ukierunkowaną na leczenie chorób zapalnych jelit. Wedolizumab jest lekiem działającym selektywnie (w obrębie jelit), a selektywne działanie wedolizumabu potencjalnie umożliwia zapobieganie immunosupresji układowej. Dzięki innowacyjnemu działaniu wedolizumab jest skuteczną alternatywą dla leczenia standardowego oraz stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę chorych.

Finansowanie leku Entyvio® zapewni dorosłym chorym na WZJG dostęp do technologii medycznej, która wpłynie na poprawę ich jakości życia. [REDACTED]

W analizie wykazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Entyvio® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wnioskowanej populacji chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych wedolizumabu (Entyvio®) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG) zgodnie z zapisami *Projekt programu lekowego WZJG* bez ograniczenia czasowego (do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie). Ponadto w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Entyvio® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2016, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
 2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego począwszy od listopada 2020 roku. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie *danych dostarczonych przez Zamawiającego* w zakresie liczby chorych włączanych do leczenia WED w ramach *Programu lekowego WZJG* w okresie od maja 2018 r. do listopada 2019 r. oraz obliczeń z modelu wykonanego na potrzeby *Analizy ekonomicznej*.
 3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
 4. Na podstawie wyników przeprowadzonej *Analizy ekonomicznej* oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych.
-

5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych zgodnie z zapisami *Projekt programu lekowego WZJG*.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych zgodnie z zapisami *Projekt programu lekowego WZJG*.
7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera, oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań oraz Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od listopada 2020 roku do końca października 2022 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach programu lekowego, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy. Ponadto lek Entyvio® jest już dostępny w ramach *Programu lekowego WZJG* od maja 2018 roku. W tej sytuacji

stabilizacja rynku powinna nastąpić w okresie 2 lat od wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny¹)
- ⊕ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* jest refundowana w omawianym wskazaniu w ramach *Programu lekowego WZJG*.

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana zgodnie z zapisami *Projektu programu lekowego WZJG*, tj. ze zniesionym ograniczeniem czasowym trwania terapii wedolizumabem, przy czym leczenie podtrzymujące WED powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie. Odpowiedź definiowana jest jako zmniejszenie aktywności choroby o co najmniej 3 punkty w skali Mayo. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie wnioskowanej technologii medycznej w istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

¹ Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

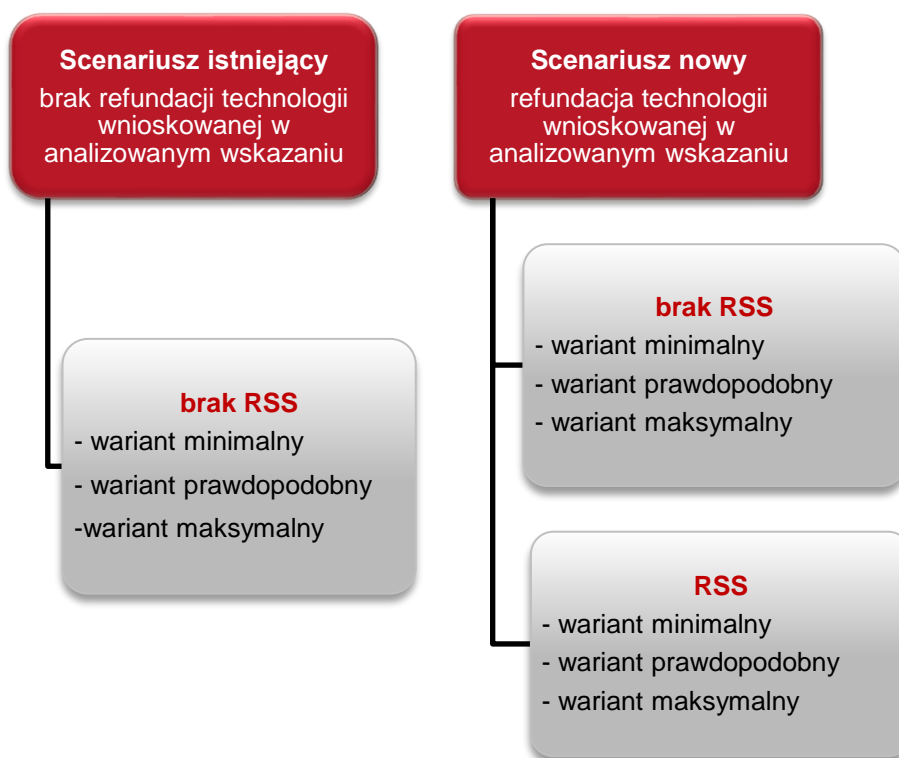
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata wielkości populacji. Wpływ na budżet płatnika wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wersjach: bez wprowadzenia instrumentów dzielenia ryzyka oraz po wprowadzeniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka (RSS).

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), wersje (z RSS, bez RSS) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

Rysunek 1.

Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



2.5. Populacja

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej technologii. Zgodnie z *ChPL Entyvio®* preparat ten może być stosowany w leczeniu:

- ⊗ dorosłych pacjentów z czynnym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, którzy nie reagują wystarczająco, przestali reagować na leczenie lub nie tolerują leczenia konwencjonalnego lub antagonistami czynnika martwicy nowotworów-alfa (TNF α);
- ⊗ dorosłych pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, którzy nie reagują wystarczająco, przestali reagować na leczenie lub nie tolerują leczenia konwencjonalnego lub antagonistami czynnika martwicy nowotworów-alfa (TNF α).

Zgodnie z danymi przedstawionymi w *Raporcie – Gastroenterologia* opublikowanym w styczniu 2017 roku liczba chorych na WZJG w Polsce szacowana jest na 35-40 tys., zaś na ChLC 10-15 tys. Odsetek dorosłych chorych oszacowano na podstawie danych dotyczących liczby hospitalizacji w oddziałach gastroenterologicznych w 2015 r. (3262 gastroenterologia dorosłych i 919 gastroenterologia pediatryczna dla WZJG; 2847 gastroenterologia dorosłych i 1079 gastroenterologia pediatryczna dla ChLC [*Raport – Gastroenterologia*]). Około 46% przypadków choroby jest klasyfikowanych jako przypadki o nasileniu od umiarkowanych do ciężkich² [*Langan 2007*]. Ponadto zgodnie z danymi z publikacji *Holtmann 2004* u około 15-30% chorych choroba ma charakter przewlekle aktywny (założono, że są to chorzy, których stan jest na tyle poważny, że przestali reagować na leczenie lub nie tolerują leczenia konwencjonalnego lub antagonistami czynnika martwicy nowotworów-alfa)³. Dokładne

² Założono taki sam odsetek chorych z postacią umiarkowaną lub ciężką dla obu postaci nieswoistych chorób zapalnych jelit, tj. ChLC i WZJG.

³ Założono taki sam odsetek chorych u których choroba ma charakter przewlekle aktywny dla obu postaci nieswoistych chorób zapalnych jelit, tj. ChLC i WZJG.


oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu, natomiast estymowaną liczebność populacji w poniższej tabeli.


Tabela 1.
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana


Wariant oszacowania	Wielkość populacji
minimalny	2 385
prawdopodobny	3 966
maksymalny	5 808


2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Wskazanie wnioskowane obejmuje węższą populację niż zarejestrowane określone w *ChPL Entyvio®*. Zawężenie populacji miało na celu wpisanie się w niezaspokojone potrzeby wyselekcjonowanej grupy chorych. Populacja docelowa wskazana we wniosku refundacyjnym obejmuje dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego (ICD-10 K51) leczonych wedolizumabem przez maksymalny czas, jaki przewidywany jest w obecnie obowiązującym *Programie lekowym WZJG* (54 tygodnie), u których stwierdza się odpowiedź kliniczną w momencie zakończenia tego leczenia.

Liczebność populacji docelowej oszacowano z wykorzystaniem *danych dostarczonych przez Zamawiającego* w zakresie liczby chorych włączanych do leczenia WED w ramach *Programu lekowego WZJG* w poszczególnych miesiącach w okresie od maja 2018 r. do listopada 2019 r. (w związku z tym, że dane za grudzień 2019 r. były niekompletne, nie uwzględniano ich w obliczeniach). Dostarczone dane, oprócz sklasyfikowanych pacjentów po leczeniu inhibitorami TNF-alfa oraz leczeniu standardowym, zawierały również pacjentów niesklasyfikowanych. 







Przyjęto, że dla pacjentów niesklasyfikowanych proporcja ta była stała w kolejnych miesiącach między majem 2018 r. a listopadem 2019 r. Pozwoliło to na oszacowanie liczby chorych oddzielnie dla obu populacji, populacji chorych po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa oraz chorych po niepowodzeniu leczenia standardowego.

Na podstawie danych dotyczących liczby chorych włączanych do leczenia WED w ramach *Programu lekowego WZJG* w okresie od lipca 2018 r. do listopada 2019 r. wyznaczono oddzielnie po 2 trendy (liniowy i logarytmiczny) dla chorych po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa oraz po niepowodzeniu leczenia standardowego, określające prognozowaną liczbę nowych chorych rozpoczynających leczenie WED w poszczególnych miesiącach od grudnia 2019 r. do października 2022 r. (w obliczeniach nie uwzględniono danych dla maja 2018 r. i czerwca 2018 r., które zdecydowanie odbiegały od linii trendu wyznaczonej przez dane dla kolejnych miesięcy). Założono, że trend logarytmiczny wyznacza wariant minimalny, trend liniowy – wariant maksymalny, zaś średnia z trendów – wariant prawdopodobny prognozy.

Biorąc pod uwagę modelowane w ramach *Analizy ekonomicznej* krzywe chorych leczonych WED w kolejnych cyklach horyzontu czasowego w ramieniu komparatora (tj. chorych leczonych WED w ramach obowiązującego aktualnie *Programu lekowego WZJG*) oszacowano, jakie odsetki chorych spośród rozpoczynających leczenie WED w poszczególnych miesiącach przed horyzontem czasowym analizy (tj. przed listopadem 2020 r.) będą kontynuować terapię WED w listopadzie 2020 r. (pierwszym miesiącu horyzontu czasowego analizy) i jednocześnie w 54. tygodniu terapii wykażą odpowiedź na leczenie WED. Odsetki te przemnożono przez liczby chorych rozpoczynających leczenie w poszczególnych miesiącach od lipca 2018 r. do października 2020 r. (przy czym w okresie od lipca 2018 r. do listopada 2019 r. uwzględniono dane rzeczywiste dostarczone przez Zamawiającego, zaś w okresie od grudnia 2019 r. do października 2020 r. dane prognozowane w 3 wariantach), a suma tych iloczynów stanowi oszacowanie liczebności populacji docelowej w pierwszym roku analizy (tylko chorzy rozpoczynający terapię WED przed horyzontem czasowym analizy mogą wykazać odpowiedź na leczenie w 54. tygodniu terapii WED w trakcie pierwszego roku analizy).

Wielkość populacji docelowej w drugim roku analizy oszacowano jako sumę wielkości populacji docelowej w pierwszym roku analizy oraz prognozowanej liczby chorych rozpoczynających leczenie WED w fazie indukcji w okresie od listopada 2020 r. do października 2021 r. (tj. pierwszym roku analizy), którzy zgodnie z opisanym wyżej modelowaniem wykonanym w ramach *Analizy ekonomicznej* w 54. tygodniu terapii wykażą odpowiedź na leczenie WED. Założono, że chorzy stanowiący populację docelową w pierwszym roku analizy wliczają się również do populacji docelowej w drugim roku analizy, ponieważ generowane przez tych chorych ścieżki leczenia oraz koszty różnią się pomiędzy

scenariuszami istniejącym i nowym w drugim roku analizy. Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu, natomiast estymowaną liczebność populacji docelowej przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 2.
Populacja docelowa wskazana we wniosku

*Poszczególne populacje oraz łączna liczba chorych przedstawiane są w zaokrągleniu, dlatego przy sumowaniu wyżej wymienionych wartości może pojawić się niezgodność. Dokładne obliczenia zamieszczone są w załączonym modelu

W ramach analizy wpływu na budżet przyjęto, że w oszacowaniach kosztowych należy uwzględnić wszystkich chorych leczonych wedolizumabem w horyzoncie czasowym analizy, niezależnie od tego w jakim punkcie czasowym cyklu leczenia WED są (tj. uwzględnić również chorych, którzy jeszcze nie dotarli do 54. tygodnia terapii, co jest już gwarantowane obecnie obowiązującymi zapisami *Programu lekowego WZJG*). [REDACTED]

[REDACTED] Tylko oszacowanie kosztów w tak sprecyzowanej populacji pozwala na obliczenie całkowitych wydatków inkrementalnych ponoszonych przez płatnika publicznego w przypadku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji wedolizumabu w ramach zapisów *Projekt programu lekowego WZJG*.

Wielkość populacji, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na budżet w pierwszym roku analizy, obliczono jako sumę liczby chorych, którzy kontynuują terapię WED rozpoczętą przed listopadem 2020 r. (zgodnie z opisanym w poprzednich akapitach modelowaniem wykonanym w ramach *Analizy ekonomicznej* na starcie horyzontu czasowego analizy (listopad 2020 r.)) oraz prognozowanej liczby nowych chorych rozpoczynających leczenie WED w fazie indukcji w okresie od listopada 2020 r. do października 2021 r. Wielkość populacji w drugim roku analizy oszacowano jako sumę wielkości populacji z pierwszego roku analizy oraz prognozowanej liczby nowych chorych rozpoczynających leczenie WED w fazie indukcji w okresie od listopada 2021 r. do października 2022 r. Założono, że chorzy rozpoczynający lub kontynuujący leczenie WED w pierwszym roku analizy wliczają się również do populacji w drugim roku analizy, ponieważ generowane przez tych chorych ścieżki leczenia oraz koszty różnią się pomiędzy scenariuszami istniejącym i nowym w drugim roku analizy. Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu, natomiast estymowaną liczebność populacji, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na budżet, w poniższej tabeli.

Tabela 3.
Populacja, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na budżet

[REDACTED]	[REDACTED]					
	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

*Poszczególne populacje oraz łączna liczba chorych przedstawiane są w zaokrągleniu, dlatego przy sumowaniu wyżej wymienionych wartości może pojawić się niezgodność. Dokładne obliczenia zamieszczone są w załączonym modelu.

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie WED jest w Polsce refundowany w ramach *Programu lekowego WZJG (B.55)*. Zgodnie ze *Sprawozdaniami NFZ za 2018 r.* w 2018 roku z leczenia wedolizumabem w ramach omawianego programu lekowego skorzystało 142 pacjentów. Należy jednak pamiętać, że wedolizumab jest refundowany dopiero od maja 2018 roku. Dlatego też do oszacowania populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana, posłużono się prognozą liczby pacjentów włączanych do programu lekowego B.55 leczonych wedolizumabem opisaną w rozdziale 2.5.2. Zgodnie z zapisami aktualnego *Programu lekowego WZJG (B.55)* maksymalny czas leczenia wedolizumabem w programie to 54 tygodnie, zatem populację, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana, obliczono jako sumę włączonych pacjentów do programu lekowego B.55 leczonych wedolizumabem w okresie od początku stycznia do końca grudnia 2020 r. Założono, że liczba aktualnie leczonych wedolizumabem w styczniu 2020 r. w ramach tego programu oraz liczba wyłączonych z programu w trakcie roku równoważą się. [REDACTED]

2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, technologia wnioskowana (lek Entyvio®) będzie stosowana nie tylko w całej populacji docelowej, ale także w całej populacji, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na budżet (rozdział 2.5.2.), zgodnie z zapisami *Projektu programu lekowego WZJG*. Chorzy, którzy obecnie po zakończeniu skutecznej 54-tygodniowej terapii wedolizumabem zmuszeni są stosować wyłącznie leczenie standardowe, będą mogli w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej kontynuować terapię podtrzymującą z wykorzystaniem wedolizumabu zgodnie z zapisami *Projektu programu lekowego WZJG*. W związku z tym liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzji o objęciu refundacją, jest równa liczebności populacji, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na budżet (Tabela 3.).

2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji wedolizumabu lek Entyvio® będzie stosowany w całej populacji, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na budżet (rozdział 2.5.2.), jednak zgodnie z zapisami obecnie obowiązującego *Programu lekowego WZJG*. W związku z tym liczebność populacji, w której lek Entyvio® będzie stosowany przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, jest równa liczebności populacji, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na budżet (Tabela 3.)

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

Tabela 4.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów uwzględnione w analizie wpływu na budżet zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące zdefiniowano jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊗ koszty leków (w tym WED, INF oraz leczenia standardowego);
- ⊗ koszty podania leków;
- ⊗ koszty monitorowania leczenia w ramach programu lekowego;
- ⊗ koszty zależne od stanu zdrowia oraz zabiegów chirurgicznych.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach.

Tabela 5.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt leczenia ciężkich zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy technologią ocenianą i komparatorem w zakresie ciężkich działań i zdarzeń niepożądanych
Koszt kwalifikacji do programu lekowego	Chorzy będą kwalifikowani do programu lekowego w takim samym stopniu zarówno w scenariuszu istniejącym i nowym (założono przy tym, że koszty kwalifikacji do obecnego <i>Programu lekowego WZJG</i> jak i wnioskowanego programu opisanego w <i>Projekcie programu lekowego WZJG</i> są takie same)

Ponieważ poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej*, w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych poszczególnych prezentacji leków.

Dawkowanie wedolizumabu ustalono na podstawie zapisów *Programu lekowego WZJG* oraz *Projektu programu lekowego WZJG* stanowiących podstawę niniejszej analizy, które odwołują się do dawkowania zawartego w *ChPL Entyvio®*. Zgodnie z nim dawkowanie WED podzielone jest na dwie fazy – leczenia indukcyjnego oraz podtrzymującego. Zalecany schemat dawkowania obejmuje 300 mg produktu Entyvio® podawanego we wlewie dożylnym w tygodniu 0, tygodniu 2 i tygodniu 6 (indukcja), a następnie co 8 tygodni (leczenie podtrzymujące). Taki schemat dawkowania stosowany był również w badaniach odnalezionych w ramach *Analizy klinicznej*. Stosowane dawki (w indukcji i leczeniu podtrzymującym po indukcji) zestawiono w poniższej tabeli (Tabela 6).

Tabela 6.
Dawkowanie wedolizumabu w indukcji oraz leczeniu podtrzymującym

Zawartość fiołki (mg)	Liczba fiołek wykorzystywanych w indukcji (1-szy cykl)	Liczba fiołek wykorzystywanych w cyklu leczenia podtrzymującego	Liczba mg wykorzystywana w indukcji (1-szy cykl)	Liczba mg wykorzystywana w cyklu leczenia podtrzymującego
300	3	1	900	300

*Cykl w leczeniu indukcyjnym trwa 6 tygodni, zaś w leczeniu podtrzymującym 8 tygodni.

Obecnie lek Entyvio® jest finansowany w analizowanym wskazaniu, jednak maksymalny nieprzerwany czas stosowania WED w ramach *Programu lekowego WZJG* wynosi 54 tygodnie. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie zgodnie z zapisami przedstawionymi w *Projekcie programu lekowego WZJG* bez ograniczenia czasowego terapii w ramach programu lekowego (do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie) i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Przyjęto, że opakowanie leku *Entyvio®*, *proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 300 mg* będzie wyznaczało podstawę limitu w grupie.

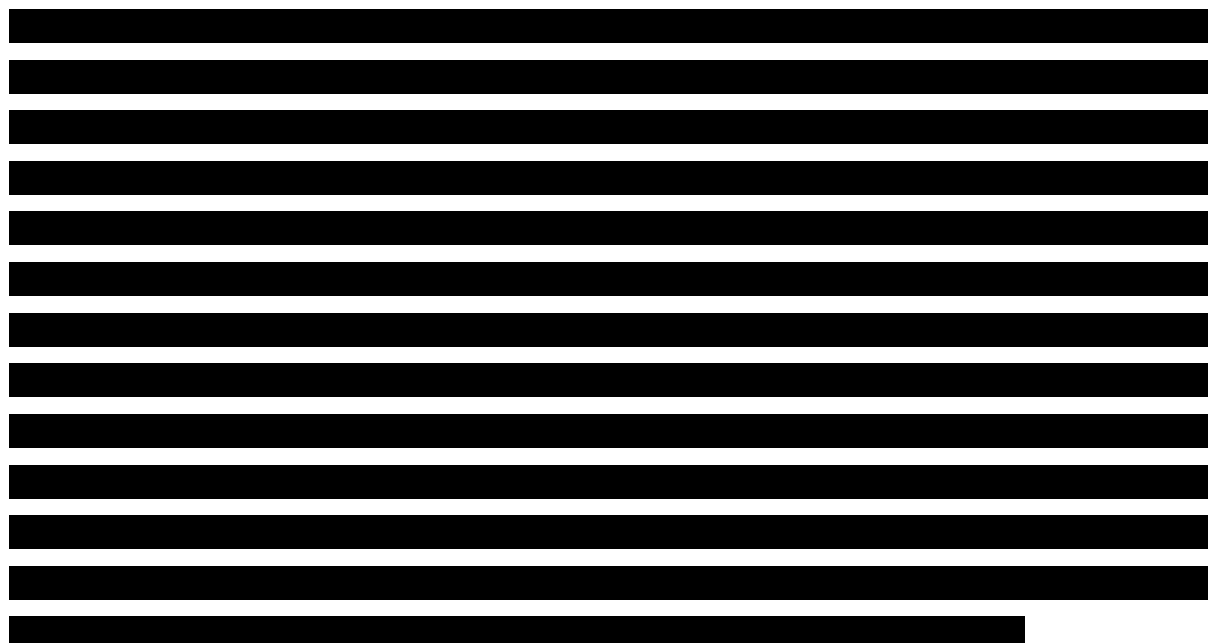


Tabela 7.

[REDACTED]					
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]					
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]					
[REDACTED]	[REDACTED]				
[REDACTED]					
[REDACTED]					
[REDACTED]					
[REDACTED]					
[REDACTED]					

2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe

W obliczeniach analizy wpływu na budżet uwzględniono dokładnie te same kategorie kosztów oraz wykorzystano dokładnie takie same oszacowania kosztów jak w *Analizie ekonomicznej* – dokładny opis sposobu oszacowania kosztów znajduje się w rozdziale 8. *Analizy ekonomicznej*. W poniższej tabeli zestawiono podsumowanie poszczególnych kategorii całkowitych kosztów różniących uwzględnionych w oszacowaniach analizy wpływu na budżet.

Tabela 8.
Koszty różniące – podsumowanie

[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

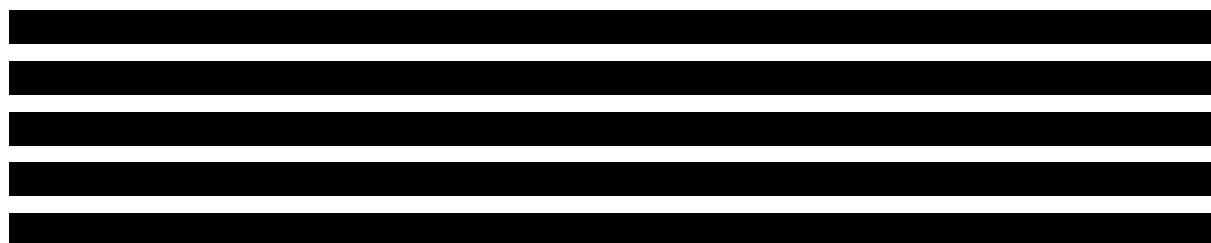
2.6.3. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2-letniego horyzontu analizy wpływu na budżet. W analizie wykorzystano strukturę modelu Markowa, w ramach której oszacowano wydatki ponoszone na leczenie WZJG. Opis modelowania przedstawiono w rozdziale 7. *Analizy ekonomicznej*. W celu ujawnienia potencjalnych błędów przeprowadzono walidację modelu opisaną w rozdziale 13. *Analizy ekonomicznej*.

W ramach niniejszej analizy założono, że w momencie wejścia do modelu chorzy otrzymują leczenie z wykorzystaniem leku Entyvio® (WED). W zależności od czynników takich jak: odpowiedź na leczenie czy utrata odpowiedzi na leczenie oraz scenariusza (istniejący vs nowy) chorzy mogą kontynuować terapię w każdym kolejnym cyklu lub też przejść na kolejne linie leczenia, w ramach których stosuje się jedną z form farmakoterapii (leczenie standardowe, INF lub WED). Szczegółowy opis założeń w zakresie potencjalnych ścieżek leczenia oraz warunków ograniczających uwzględnionych w modelu opisano w rozdziale 7.1. *Analizy ekonomicznej*.

W analizie wpływu na budżet uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia WED odbywa się płynnie w ciągu całego roku

(z wyłączeniem chorych kontynuujących leczenie WED rozpoczęte przed listopadem 2020 r., którzy włączani są do analizy na starcie horyzontu czasowego w listopadzie 2020 r.). Zgodnie z opisem przedstawionym w rozdziale 2.5.2. na podstawie danych dotyczących liczby chorych włączanych do leczenia WED w ramach *Programu lekowego WZJG* w okresie od lipca 2018 r. do listopada 2019 r. oszacowano oddzielnie dwie subpopulacje, populację chorych po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa oraz populację chorych po niepowodzeniu leczenia standardowego. Dla każdej z tych subpopulacji wyznaczono po 2 trendy (liniowy i logarytmiczny) określające prognozowaną liczbę nowych chorych rozpoczynających leczenie WED w poszczególnych miesiącach horyzontu czasowego analizy, tj. od listopada 2020 r. do października 2022 r. Założono, że trend logarytmiczny wyznacza wariant minimalny, trend liniowy – wariant maksymalny, zaś średnia z trendów – wariant prawdopodobny prognozy.



Przyjęto, że dla pacjentów niesklasyfikowanych proporcja ta była stała w kolejnych miesiącach między majem 2018 r. a listopadem 2019 r. Pozwoliło to na oszacowanie liczby chorych oddzielnie dla obu populacji, populacji chorych po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa oraz chorych po niepowodzeniu leczenia standardowego.

Choremu, który rozpocznie terapię WED w pierwszym miesiącu horyzontu czasowego (w listopadzie 2020 r.), przypisany zostanie koszt odpowiadający 2 latom leczenia w modelu ekonomicznym (niezdyskontowany), przy czym w pierwszym roku analizy przypisany zostanie koszt pierwszych 7 cykli modelu (od cyklu 0. do 6.), a w drugim roku koszt kolejnych 7 cykli modelu (od cyklu 7. do 13.). Założono przy tym, że cały koszt z danego cyklu modelu jest naliczany na jego początku. W związku z tym nie ma potrzeby dzielenia kosztu generowanego przez model w cyklach granicznych (tj. cyklach, które obejmują zarówno pierwszy jak i drugi rok analizy) pomiędzy pierwszy a drugi rok analizy wpływu na budżet. Biorąc pod uwagę fakt, że większość kosztu całkowitego stanowi koszt WED, który jest podawany na początku cyklu, założenie to należy uznać za zasadne. Należy zauważyć, że powyższe założenie niesie ze sobą konsekwencje w postaci równych kosztów ponoszonych np. w pierwszym roku analizy przez chorych rozpoczynających leczenie WED w listopadzie 2020 r. i grudniu 2020 r. (koszt generowany przez model od cyklu 0. do 6.). Jest to spowodowane tym, że bez względu na to, czy terapia WED w pierwszym roku analizy trwa 12 miesięcy (chory rozpoczynający leczenie

w listopadzie 2020 r.) czy 11 miesięcy (chory rozpoczynający leczenie w grudniu 2020 r.), chory może przyjąć maksymalnie taką samą liczbę dawek WED (8 dawek) przy 8-tygodniowej częstotliwości podawania leku, które podawane są w pierwszych 7 cyklach modelu. W drugim roku analizy choremu rozpoczynającemu leczenie w listopadzie 2020 r. przypisywany jest już jednak koszt generowany przez model od cyklu 7. do 13., zaś choremu rozpoczynającemu leczenie w grudniu 2020 r. koszt od cyklu 7. do 12.

W zależności scenariusza analizy oraz subpopulacji, do której należy chory, choremu przypisywany jest odpowiedni koszt generowany przez model:

- ⊕ choremu po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa w scenariuszu nowym przypisywany jest koszt generowany przez model w populacji chorych po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa w ramieniu interwencji;
- ⊕ choremu po niepowodzeniu leczenia standardowego w scenariuszu nowym przypisywany jest koszt generowany przez model w populacji chorych po niepowodzeniu leczenia standardowego w ramieniu interwencji;
- ⊕ choremu po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa w scenariuszu istniejącym przypisywany jest koszt generowany przez model w populacji chorych po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa w ramieniu komparatora;
- ⊕ choremu po niepowodzeniu leczenia standardowego w scenariuszu istniejącym przypisywany jest koszt generowany przez model w populacji chorych po niepowodzeniu leczenia standardowego w ramieniu komparatora.

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych oraz przyjętych założeń, a także scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości zebrano w poniższych tabelach.

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]					
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]


Tabela 10.
Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości	Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Źródło danych dla oszacowania prawdopodobieństw uzyskania ponownej odpowiedzi na leczenie biologiczne po nieskutecznym leczeniu standardowym	<i>Feagan 2017</i>	<i>Farkas 2013; Amiot 2019</i>	W analizie scenariuszy testowano inne niż badanie <i>GEMINI</i> / źródło danych dla wskazanych prawdopodobieństw; ograniczeniem scenariusza alternatywnego jest wykorzystanie danych dla technologii o innym mechanizmie działania niż WED (<i>Farkas 2013</i>)	<i>Feagan 2017; Farkas 2013; Amiot 2019</i>
Ryzyko zgonu chorych nieodpowiadających na leczenie oraz poddanych operacji / po operacji jak w populacji generalnej	NIE	TAK	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe oszacowano, biorąc pod uwagę liczebność populacji leczonej WED w ramach *Programu lekowego WZJG* w listopadzie 2019 r. [*dane dostarczone przez Zamawiającego*], tj. w miesiącu, z którego dostępne są najbardziej aktualne dane. W obliczeniach uwzględniono również średnie roczne zużycie WED (w mg) w przeliczeniu na chorego leczonego w *Programie lekowym WZJG* w 2018 r. oszacowane na podstawie *Sprawozdania NFZ za 2018 r.*⁴ Aktualne wydatki budżetowe związane z kosztem WED obliczono jako iloczyn liczebności populacji leczonej WED w ramach *Programu lekowego WZJG* (483), średniego rocznego zużycia WED w przeliczeniu na chorego (ok. 2142 mg) oraz kosztu za mg WED ponoszonego przez płatnika publicznego w scenariuszu istniejącym (z rozdziału 2.6.1.). Aktualne wydatki budżetowe związane ze wszystkimi uwzględnionymi w niniejszej analizie kosztami różniącymi obliczono jako iloczyn aktualnych wydatków budżetowych na WED oraz proporcji całkowitych kosztów różniących do kosztów leku Entyvio® z I roku analizy dla scenariusza istniejącego w wariacie prawdopodobnym (założono względną stabilność tej proporcji w kolejnych latach). Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą około 14,87 mln PLN w skali roku, 

⁴ Biorąc pod uwagę fakt, że WED jest refundowany od maja 2018 r., wszyscy chorzy leczeni WED w 2018 roku to nowi chorzy rozpoczynający leczenie WED w okresie między majem a grudniem 2018 r. Zakładając, że liczba chorych włączanych do leczenia WED w poszczególnych miesiącach wymienionego wyżej okresu była w przybliżeniu taka sama, średnia długość terapii WED wynosiła w 2018 roku ok. 4 miesiące (połowa z okresu 8 miesięcy od maja do grudnia 2018 r.). Średnie roczne zużycie WED w przeliczeniu na chorego leczonego w *Programie lekowym WZJG* obliczono więc mnożąc średnie zużycie WED na chorego wynikające ze *Sprawozdania NFZ za 2018 r.* przez 12/4.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS), w trzech wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) oraz z podziałem na populację chorych po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa, leczenia standardowego oraz w łącznej populacji docelowej.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

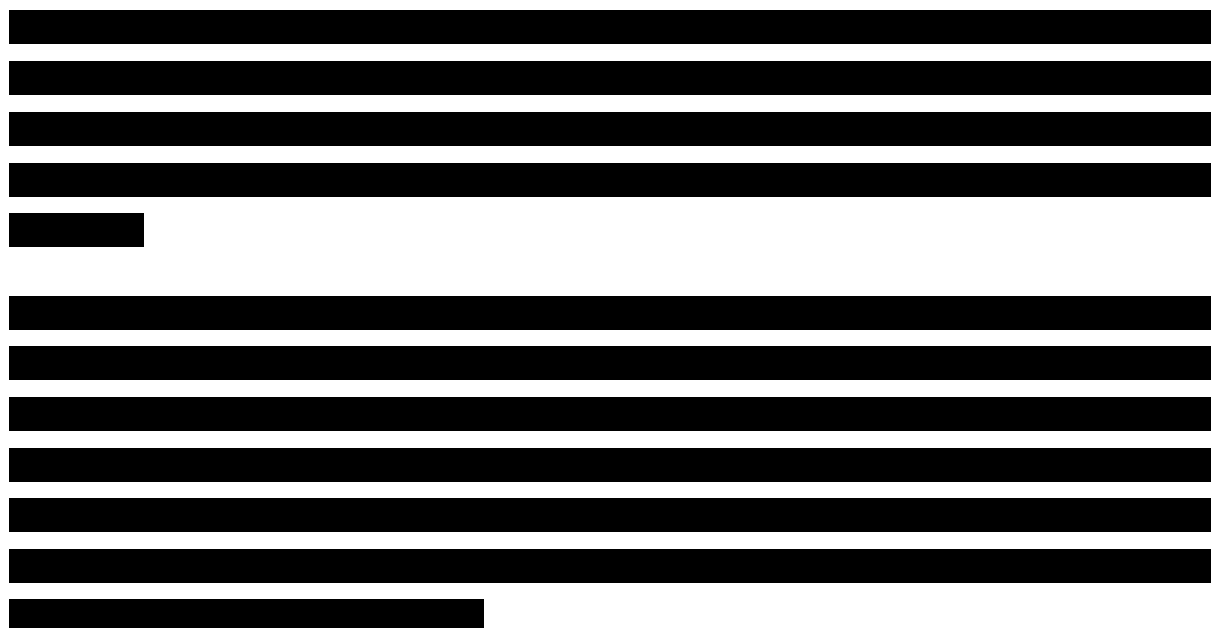
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



Wyniki z perspektywy wspólnej są zbliżone do wyników z perspektywy płatnika publicznego.

3. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla większości parametrów przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych.

W ramach analizy wrażliwości wykonano również analizę scenariuszy, w przypadku której testowano alternatywne założenia dla modelowania kosztów lub też testowano przyjmowanie alternatywnych wartości przez wiele parametrów jednocześnie.

Parametry użyte w analizie wrażliwości oraz warianty testowane w analizie scenariuszy, wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności, wskazano w rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy przedstawiono w poniższych tabelach.

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji leku Entyvio® (wedolizumab) w leczeniu wnioskowanej populacji w ramach programu lekowego nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

W związku z powyższym w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Należy zauważyć, że w obecnej sytuacji chorzy z populacji docelowej pozbawieni są możliwości kontynuowania skutecznej terapii WED, która jest terapią ściśle ukierunkowaną na leczenie chorób zapalnych jelit. Wedolizumab jest lekiem działającym selektywnie (w obrębie jelit), a selektywne działanie wedolizumabu potencjalnie umożliwia zapobieganie immunosupresji układowej. Dzięki innowacyjnemu działaniu wedolizumab jest skuteczną alternatywą dla leczenia standardowego oraz stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę chorych.

Należy pamiętać, że chorzy na WZJG leczeni niewystarczająco długo narażeni są na szybkie zaostrzenie choroby, a ponowne rozpoczęcie terapii nie zawsze wiąże się z osiągnięciem remisji u chorych. Zgodnie z opisem przedstawionym w *Analizie problemu decyzyjnego* niemal połowa chorych w czasie zaostrzeń choroby sygnalizuje następujące ograniczenia w funkcjonowaniu: nieustanne odczuwanie intensywnego stresu, ciągły niepokój, utrata dobrego samopoczucia lub depresja. Jakość życia chorych na nieswoiste zapalne choroby jelit jest niższa niż u populacji ogólnej. Największe obawy tych chorych dotyczą rozwoju raka lub konieczności przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego lub stomii. Ponadto obawy chorych dotyczą ograniczonego dostępu do opieki specjalistycznej, jakości opieki zdrowotnej oraz dostępu do leczenia refundowanego.

W Polsce 35% kobiet oraz 42% mężczyzn chorych na WZJG i ChLC kończy aktywność zawodową przed osiągnięciem wieku emerytalnego. Istotnym czynnikiem, który determinował sytuację zawodową chorych, był czas trwania zaostrzeń choroby. W efekcie społeczeństwo obciążone jest istotnymi kosztami utraty produktywności przez chorych. Koszty te są tym wyższe, im mniej skutecznie prowadzona jest terapia. Obecnie chorzy nie mają zagwarantowanego dostępu do finansowanej z budżetu płatnika publicznego skutecznej metody leczenia farmakologicznego po przekroczeniu limitu czasowego nałożonego w *Programie lekowym WZJG*, przez co koszty społeczne są eskalowane. Refundacja wedolizumabu pomoże ograniczyć te koszty i będzie stanowiła odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę społeczną.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Entyvio® dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu lekowego, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Na podstawie wyników przedstawionych w *Analizie klinicznej* stwierdzono również, że długotrwała terapia WED związana jest z utrzymującą się skutecznością leczenia m.in. w ocenie remisji klinicznej (w tym bez konieczności stosowania kortykosteroidów) oraz odpowiedzi klinicznej u znacznego odsetka chorych. Podczas terapii wedolizumabem obserwowano także wysoki odsetek chorych, u których wystąpiło wygojenie błony śluzowej, a jakość życia chorych leczonych WED była znamienne statystycznie wyższa niż u chorych niekontynuujących terapii z zastosowaniem wnioskowanej interwencji. Dodatkowo profil bezpieczeństwa wedolizumabu należy uznać za akceptowalny, gdyż nie wykazano, aby długotrwałe stosowanie WED wpływało negatywnie na bezpieczeństwo terapii.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 19.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

6. Założenia i ograniczenia

W niniejszej analizie w oszacowaniach wielkości populacji docelowej uwzględniono *dane dostarczone przez Zamawiającego* w zakresie liczby chorych włączanych do leczenia WED w ramach *Programu lekowego WZJG* w okresie od maja 2018 r. do listopada 2019 r. oraz obliczenia z modelu wykonanego na potrzeby *Analizy ekonomicznej*. Założono, że oszacowanie wielkości populacji oparte na danych rzeczywistych dotyczących włączania chorych do programu lekowego jest bardziej wiarygodne niż estymacja oparta na danych epidemiologicznych. Tak jak każde oszacowanie również to przedstawione w niniejszej

analizie jest obarczone niepewnością. Wykorzystano jednak najlepsze dostępne dane celem uzyskania najbardziej wiarygodnych wyników.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach istniejącej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku *Entyvio*, *proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 300 mg*, a zatem opakowanie, które aktualnie wyznacza podstawę limitu w grupie. Przyjęto, że cena hurtowa za DDD wskazanego wyżej opakowania leku Entyvio® będzie najwyższą spośród najniższych cen hurtowych za DDD w grupie leków dopełniających 110% obrotu ilościowego, liczonego według DDD, zrealizowanego w tej grupie limitowej w roku poprzedzającym rok ustalenia podstawy. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

W analizie wpływu na budżet stwierdzono ograniczenia związane z modelowaniem kosztów, które zostały opisane w *Analizie ekonomicznej*.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

Dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki, przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

Celem niniejszej analizy było oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Entyvio® (wedolizumab, WED) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego zgodnie z zapisami Projektu programu lekowego WZJG.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją dorośli chorzy na wrzodziejące zapalenie jelita grubego (ICD-10 K51) leczeni wedolizumabem przez maksymalny czas, jaki przewidywany jest w obecnym *Programie lekowym WZJG*, u których stwierdza się odpowiedź kliniczną w momencie zakończenia tego leczenia.

Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

- ⊗ populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania);
- ⊗ finansowych (analiza wpływu na budżet);
- ⊗ organizacji udzielania świadczeń;
- ⊗ etycznych i społecznych;

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie *danych dostarczonych przez Zamawiającego* w zakresie liczby chorych włączanych do leczenia WED w ramach *Programu lekowego WZJG* w okresie od maja 2018 r. do listopada 2019 r. oraz obliczeń z modelu wykonanego na potrzeby *Analizy ekonomicznej*.

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada refundację obowiązującą obecnie umożliwiającą stosowanie aktywnego leczenia wedolizumabem przez okres maksymalnie 54 tygodni, zaś drugi możliwość stosowania wedolizumabu aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie definiowanej jako zmniejszenie aktywności choroby o co najmniej 3 punkty w skali Mayo. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz inkrementalnymi wydatkami łącznymi płatnika publicznego i pacjenta. Oszacowania wykonano dla okresu od listopada 2020 roku do października 2022 roku, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację wielkości populacji docelowej, wielkości populacji, w której technologia wnioskowana będzie stosowana oraz analizę kosztową. Uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊗ koszty leków;
- ⊗ koszty podania leków;
- ⊗ koszty monitorowania leczenia w ramach programu lekowego;
- ⊗ koszty zależne od stanu zdrowia oraz zabiegów chirurgicznych.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej.

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytycznych AOTMiT*.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie wydłużenie dostępu do aktywnego leczenia z wykorzystaniem wedolizumabu. Chorzy z populacji docelowej pozbawieni są obecnie możliwości kontynuowania skutecznej terapii WED, która dzięki innowacyjnemu działaniu jest skuteczną alternatywą dla leczenia standardowego oraz stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę chorych. Finansowanie leku Entyvio® zapewni dorosłym chorym na WZJG dostęp do technologii medycznej stosowanej bez ograniczeń czasowych, co wpłynie na poprawę ich jakości życia.

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie

refundacji leków, Zamawiający w ramach niniejszego wniosku proponuje również instrument dzielenia ryzyka (RSS).

Dodatkowo w analizie wykazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Entyvio® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wnioskowanej populacji chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie finansowania technologii wnioskowanej w ramach istniejącej grupy limitowej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że lek Entyvio® można zakwalifikować do finansowania w ramach obecnie istniejącej grupy limitowej 1176.0, *Wedolizumab*. Lek ten spełnia kryteria kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust. 2 *Ustawy o refundacji*, ponieważ w grupie limitowej 1176.0, *Wedolizumab* jest już dostępny lek o tej samej nazwie międzynarodowej, który posiada te same refundowane wskazania oraz podobną skuteczność w porównaniu do wnioskowanego produktu. Lek Entyvio® (w postaci proszku do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji) jest już obecnie finansowany w grupie limitowej 1176.0, *Wedolizumab* [*Wykaz leków refundowanych*].

Zgodnie z zapisami art. 15 ust. 3 pkt 2 *Ustawy o refundacji*: „po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, opierającej się w szczególności na porównaniu wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego, dopuszcza się tworzenie: wspólnej grupy limitowej, w przypadku, gdy podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny uzyskiwany jest pomimo odmiennych mechanizmów działania leków”. Należy zauważyć, że w analizowanym przypadku zapisy art. 15 ust. 3 pkt 2 nie zachodzą, ponieważ lek Entyvio® (w postaci proszku do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji) jest obecnie jedyną technologią w grupie limitowej 1176.0 *Wedolizumab*, w związku z czym nie można mówić o odmiennych mechanizmach działania względem wnioskowanej technologii, która jest dokładnie tym samym lekiem.

8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Tabela 20.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	TAK
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	TAK, rozdział 8.1.

9. Spis tabel

Tabela 1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	17
Tabela 2. Populacja docelowa wskazana we wniosku.....	20
Tabela 3. Populacja, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na budżet....	22
Tabela 4. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	24
Tabela 5. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	26
Tabela 6. Dawkowanie wedolizumabu w indukcji oraz leczeniu podtrzymującym.....	27
Tabela 7. [REDACTED]	28
Tabela 8. Koszty różniące – podsumowanie.....	28
Tabela 9. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet i przyjęte założenia	32
Tabela 10. Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości	39
Tabela 11. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	42
Tabela 12. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS.....	43
Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS	44
Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	45
Tabela 15. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – perspektywa płatnika publicznego w wariancie z RSS	49

Tabela 16. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – perspektywa wspólna w wariancie z RSS	51
Tabela 17. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – perspektywa płatnika publicznego w wariancie bez RSS	53
Tabela 18. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – perspektywa wspólna w wariancie bez RSS.....	55
Tabela 19. Aspekty społeczne i etyczne.....	59
Tabela 20. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	65

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet15

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	[redacted] i in., <i>Entyvio® (wedolizumab) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Analiza ekonomiczna</i> , MAHTA 2020
Analiza kliniczna	[redacted] i in., <i>Entyvio® (wedolizumab) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Analiza kliniczna</i> , MAHTA 2020
Analiza problemu decyzyjnego	[redacted] i in., <i>Entyvio® (wedolizumab) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Analiza problemu decyzyjnego</i> , MAHTA 2020
ChPL Entyvio®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Entyvio®, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/entyvio-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu 15.01.2020 r.)
[redacted]	[redacted]
Holtmann 2004	Holtmann M.H., Galle P.R., <i>Current concept of pathophysiological understanding and natural course of ulcerative colitis</i> , <i>Langenbecks Arch Surg.</i> 2004 Oct;389(5):341-9.
Langan 2007	Langan R.C., Gotsch P.B., Krafczyk M.A., Skillinge D.D., <i>Ulcerative colitis: diagnosis and treatment</i> , <i>Am Fam Physician.</i> 2007 Nov 1;76(9):1323-30
Program lekowy WZJG	Program lekowy „LECZENIE PACJENTÓW Z WRZODZIEJĄCYM ZAPALENIEM JELITA GRUBEGO (WZJG) (ICD-10 K51)” regulowany załącznikiem B.55 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 grudnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2020 r.
Projekt programu lekowego WZJG	Projekt programu lekowego „LECZENIE PACJENTÓW Z WRZODZIEJĄCYM ZAPALENIEM JELITA GRUBEGO (WZJG) (ICD-10 K51)” – zapisy programu przedstawiono w <i>Analizie problemu decyzyjnego</i>
Raport - Gastroenterologia	<i>Gastroenterologia. Analiza kosztów ekonomicznych i społecznych ze szczególnym uwzględnieniem choroby Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego</i> , Uczelnia Łazarskiego, Warszawa 2017
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Sprawozdania NFZ za 2018 r.	Załącznik IV.3.2. do Uchwały Nr 3/2019/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 marca 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2018 r.

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 Nr 122 Poz. 696
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 grudnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2020 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016